UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 60

FACULTE DE MEDECINE

COQUELUCHE ET MORPHINE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Mai 1910

PAR

F. PELLISSIER

Né à Salon (Bouches-du-Rhône), le 22 avril 1881

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

BAUMEL, Professeur, *Président.*
GRANEL, Professeur,
GALAVIELLE, Agrégé,
LEENHARDT, Agrégé,
} *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE Gustave FIRMIN, MONTANE et SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1910

COQUELUCHE ET MORPHINE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 60

FACULTE DE MEDECINE

COQUELUCHE ET MORPHINE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Mai 1910

PAR

F. PELLISSIER

Né à Salon (Bouches-du-Rhône), le 22 avril 1884

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

BAUMEL, Professeur, *Président.*
GRANEL, Professeur,
GALAVIELLE, Agrégé,
LEENHARDT, Agrégé,

Assesseurs.

ACAD. LUGDUNAL. BIBL.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1910

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✻). . . . . DOYEN
SARDA. . . . . ASSESSEUR
IZARD . . . . . SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✻). Chargé de l'enseign[t] de pathol. et thérap. génér
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✻).
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✻)
Clinique médicale.	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✻).
Clinique ophtalmologique.	TRUC (✻).
Chimie médicale.	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS (✻).
Clinique chirurgicale infantile et orthop.	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène.	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales . .	RAUZIER. Chargé de l'enseignemen de la clinique médicale.
Clinique obstétricale.	VALLOIS.

Professeurs adjoints: MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET
Doyen honoraire: M. VIALLETON
Professeurs honoraires: MM. E. BERTIN-SANS (✻), GRYNFELTT
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib.
Clinique gynécologique.	DE ROUVILLE, prof. adj.
Accouchements..	PUECH, Prof. adj.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, agr.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, Prof. adj.
Médecine opératoire.	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. SOUBEYRAN	MM. LEENHARDT
VIRES	GUERIN	GAUSSEL
VEDEL	GAGNIERE	RICHE
JEANBRAU	GRYNFELTT Ed.	CABANNES
POUJOL	LAGRIFFOUL.	DERRIEN

Examinateurs de la Thèse

MM. BAUMEL, *président.* | GALAVIELLE, *agrégé.*
GRANEL, *professeur.* | LEENHARDT, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

F. PELLISSIER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS

A MONSIEUR LE DOCTEUR GRANEL

PROFESSEUR D'HISTOIRE NATURELLE MÉDICALE

A MONSIEUR LE DOCTEUR GALAVIELLE

PROFESSEUR AGRÉGÉ D'HISTOIRE NATURELLE MÉDICALE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ LEENHARDT

F. PELLISSIER.

AVANT-PROPOS

Selon l'usage livresque ce modeste opuscule a son avant-propos. Ami lecteur, rassure-toi : ce n'est pas pour vanter les mérites de ce qui suit et annoncer que l'auteur est arrivé au terme de ses études. Mais, c'est la page écrite spontanément, sous la dictée du cœur, dans le silence du cabinet, loin de l'ombre des bibliothèques universitaires où il n'y a de rayons que ceux qu'y font des générations de livres sévères ; c'est la page enfin où sans citations officielles et obligatoires, sans faire appel à des autorités de la plume, l'auteur peut être personnel. Ici, en effet, nous soutenons et sans contradiction qu'il nous est agréable de dire à tous ceux qui nous ont aidé à franchir jusqu'à ce jour les étapes du doctorat, combien nous leur en sommes reconnaissant.

Notre pensée émue va d'abord vers nos parents, pour les sacrifices qu'ils se sont imposés. Mais, au moment même de formuler notre gratitude, nous hésitons devant la médiocrité de ce témoignage. Vos noms, cher père et chère mère, placés au frontispice de cette thèse, y mettent comme un doux rayonnement et lui donnent à nos yeux sa seule valeur. Ils y sont comme un pieux chiffre d'amour, une devise, celle de notre vie.

Toi aussi, cher Fortuné, qui fus notre confident et notre ami de prédilection, nous sommes heureux de t'inscrire en tête de ceux vers qui va notre cœur reconnaissant.

Notre mémoire se souvient avec plaisir de nos premiers maîtres de l'Ecole annexe de médecine navale de Toulon dont nous avons retenu les principes de méthode et le bon enseignement séméiotique.

Cette époque de nos débuts est marquée par la connaissance de notre ami Paul Gayrard, aujourd'hui médecin des troupes coloniales, et du docteur Marin, médecin de la marine. Ni le temps, ni l'espace n'ont amoindri chez nous des sentiments nés d'une estime réciproque.

A Marseille ensuite nous avons écouté avec profit les cours et les leçons cliniques des professeurs de l'Ecole de médecine.

Mais notre souvenir s'attarde surtout à rappeler avec émotion les trois années vécues à l'internat de l'hôpital d'Aix. A côté des remerciements, que nous sommes heureux d'adresser à nos chefs de service les docteurs Vadon, Latil, Bourguet, Casse, Vayssade, Thomas, Aurientis, Chavernac, à M. le médecin-major Barthélemy, à côté de l'agrément et de l'avantage que nous avons eus, d'être le disciple et le compagnon de ces précieux conseillers médicaux, nous avons vu se fortifier les liens d'amitié vive qui nous unissaient depuis le lycée à notre camarade Albert Sicard. Ensemble nous avons grandi et travaillé, ensemble nous avons traversé les mêmes émotions de candidat, nous avons pénétré le labyrinthe des sciences médicales, nous avons discuté les passionnantes questions de notre art ; ensemble encore nous nous retrouvons au seuil de notre nouvelle vie professionnelle et sociale.

Nous pouvons dire que cet ami de sélection, fut notre frère d'élection. Qu'il en reçoive ici la sincère assurance.

Enfin, à chacun de nos examens de doctorat nous avons pu apprécier les maîtres éminents de la Faculté de Montpellier, et chaque fois qu'il nous a été donné d'entendre, au hasard de nos trop rares séjours, MM. les professeurs Grasset, Forgue, Puech, Granel, Jeanbrau, Galavielle, Leenhardt, Soubeyran, nous avons regretté de n'être pas leur élève immédiat et constant. A Montpellier encore, nous avons retrouvé en la personne du docteur Gaujoux plus qu'un ancien compatriote, mais un ami érudit, dont l'aimable sympathie nous a guidé jusque dans le choix et l'élaboration de cette thèse.

COQUELUCHE ET MORPHINE

INTRODUCTION

Le sujet que nous nous proposons de traiter n'a pas la prétention de vouloir introniser un médicament nouveau dans une affection déjà si riche en remèdes et formules de traitement. Son titre peut être considéré comme les deux termes d'un rapport dont nous avons essayé d'établir la valeur. Quel service peut rendre et suivant quelles indications peut être appliquée la morphine pour juguler la coqueluche ? Telle est la proposition que nous tentons de développer. Il ne saurait être question ici de prôner dans cet alcaloïde de l'opium un spécifique d'une maladie nettement infectieuse, dont on ne connaîtra le topique de choix que le jour où le laboratoire et le microscope en auront déterminé l'agent pathogène. Plus simplement et d'après les conclusions de la majorité des pédiâtres, la morphine semble s'opposer avec succès au symptôme spasmodique caractéristique de la coqueluche, à la quinte

qui en constitue l'élément primordial et cliniquement pathognomonique.

Ce sujet n'est donc qu'un essai de mise au point d'une question d'actualité. Du même coup, il tend à infirmer davantage la mauvaise opinion que quelques thérapeutes conservent encore sur les opiacés en médecine infantile.

L'historique de cette question, que nous exposons au début, montre bien que, depuis 1816, date de la découverte de la morphine, les pédiâtres ont toujours été divisés sur son emploi dans la coqueluche et même dans d'autres affections. Jusqu'à ces derniers temps, peu la prescrivaient, un certain nombre la toléraient, la plupart semblaient l'omettre systématiquement. Ce n'est guère que de nos jours que la majorité des auteurs paraît s'accorder pour protester contre le discrédit dans lequel elle était tombée. Nos recherches, en effet, n'ont pu arriver à trouver une seule observation d'intoxication morphinique, même légère, chez l'enfant. Nous avons rencontré au contraire de nombreux cas d'intoxication par les opiacés, surtout par le laudanum. Or, la morphine, alcaloïde bien défini, semble avoir une indication antispasmodique très nette dans la coqueluche.

Nous avons rapidement esquissé ensuite le tableau nosologique de cette affection, en décrivant plus spécialement la quinte caractéristique.

Puis, nous avons essayé de montrer les bénéfices retirés par la plupart des pédiâtres actuels dans le traitement des coqueluches et des hyper-coqueluches par les injections de morphine. Tout en déplorant de n'avoir pu fournir d'observations personnelles, nous tâchons enfin, d'après les résultats obtenus et publiés, d'établir les indications et contre-indications, la posologie et le mode d'emploi de cette méthode.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Il faut remonter jusqu'en 1859 pour trouver une relation de l'emploi de la morphine dans la coqueluche. A cette époque, en effet, Edouard Smith, dans la *Médico-chirurgical Transact* d'Edimbourg, et C.-M. Müller dans *Journal für Kinderkrankheiten,* ont préconisé l'emploi de la morphine à petites doses et d'une manière progressive. Ce sont là peut-être les seuls auteurs qui proposent la morphine comme médication anticoquelucheuse. Les cliniciens se montrent méfiants. Suspectée *a priori* en raison de son activité extrême, la morphine participe à tort au discrédit des autres médications opiacées. Dès ce moment, elle a ses détracteurs et ses partisans, et on peut voir cette controverse se poursuivre jusqu'à nos jours. Tandis que Laveran et Teissier, dans leurs *Nouveaux éléments de pathologie et de clinique médicales,* proscrivent l'opium en général, d'Espine et Picot, dans leur *Manuel pratique des maladies de l'enfance,* l'indiquent en l'employant avec beaucoup de précautions : « L'opium dans la coqueluche,

à petites doses répétées, peut être utile lorsque la toux entrave le sommeil. Son administration diminue souvent le nombre des accès. » Mais il n'est pas question du sel qui nous occupe. Ensuite, l'opium et son alcaloïde semblent traverser une ère de discrédit général. Jules Simon condamne formellement la morphine dans la coqueluche sans indiquer d'ailleurs de motifs : « Je repousse la morphine. » Dujardin-Beaumetz dit : « Si cet agent calme les symptômes, il n'est point un spécifique. En raison de ses dangers chez les enfants, je conseille de le repousser de la médecine infantile. » (Clin., 1889, II, 444).

Vanlair l'omet dans son *Manuel de pathologie interne,* paru l'année suivante. Cependant, Hénoch prescrit la morphine qui ne lui aurait jamais occasionné d'accidents graves. M. le professeur Baumel, dans ses *Leçons cliniques sur les maladies des enfants,* qui datent de 1893, trouve « ce médicament infidèle. Il n'empêche pas le retour des quintes qui peuvent, du reste, se produire pendant le sommeil naturel ou artificiel ».

Certains auteurs se montrent d'avis différent, et cette division entre pédiâtres à ce sujet se retrouve dans toutes les publications parues depuis. Ainsi, dans le *Traité de médecine* de Charcot, Bouchard et Brissaud, paru la même année, on peut lire : « Certains sujets sont particulièrement prédisposés à ce genre d'intolérance (belladone), sans que l'on en puisse d'ailleurs préciser la raison. On peut, du reste, en dire autant des autres narcotiques et spécialement de l'opium, dont l'emploi doit être réservé aux cas dans lesquels la toux est intense, fréquente et opiniâtre. La morphine, la codéine, la narcéine (Laborde), peuvent fournir comme l'opium quelques bons résultats. »

Brouardel, Gilbert et Girode, dans leur *Traité de méde-*

cine et de thérapeutique, de 1895, sont moins explicites : « Signalons sans insister l'opium et ses dérivés, toujours délicats à manier chez les jeunes enfants. » Peu après, en 1899, Borde publie dans le *Journal de médecine de Bordeaux,* un article sur la tolérance remarquable de l'enfant en bas-âge pour les opiacés : « Depuis sept ans, cet auteur utilise le sirop de morphine contre la toux coqueluchoïde. » Puis, tandis que Debove et Achard, dans leur *Manuel de thérapeutique médicale* de 1900 disent simplement : « l'opium ne sera prescrit qu'avec circonspection » ; nous voyons, trois ans plus tard, Lancereaux et Paulesco, dans leur *Traité de médecine,* préconiser l'héroïne, qui est un chlorhydrate de diacétylmorphine et « agit très bien contre la toux spasmodique ». Les mêmes divisions ou hésitations des thérapeutes se retrouvent dans les simples précis : « La morphine doit être proscrite de la médecine infantile. » (Vaquez.) « La morphine ne s'emploie qu'exceptionnellement (méningite). » (E. Weill.) « Les enfants sont d'une susceptibilité excessive à l'égard de la morphine. » (Manquat.) « La morphine, l'un des moins toxiques des principes de l'opium, n'est réellement dangereuse que chez les enfants, d'après Martin-Damourette. » (Lacassagne.) Toujours dans le même ordre d'idées, on peut lire dans le *Précis de pharmacologie et de matière médicale* de Pouchet, édition 1907 : « Les enfants manifestent vis-à-vis de l'opium une impressionnabilité extrême ; chez eux la période d'excitation est à peu près nulle et d'emblée on voit apparaître la période soporeuse et de coma, manifestations toxiques de l'action de l'opium. Cette susceptibilité particulière est surtout due à la présence de la morphine qui exerce son action élective sur les cellules cérébrales. Il ne faut pas oublier que le cerveau de l'enfant est très impressionnable et que le poids proportion-

nel de cet organe est près de cinq fois plus fort chez lui que chez l'adulte. » Plus loin, le professeur Bouchet cite quelques cas de morts dues au laudanum, à la poudre de Dower, aucun cas cependant d'intoxication mortelle ou non à la suite d'injection de morphine.

On comprend que, devant de pareilles assertions, les pédiâtres aient hésité à employer une matière semblait-il démontrée si toxique. La même année cependant, la *Tribune médicale* du 11 avril, sous la signature de MM. Lesage et Cléret, réagit vivement contre cette manière de voir et justifie la morphine de la réprobation qui l'entoure. « L'opium renferme, outre la morphine, un grand nombre d'alcaloïdes dont la toxicité au moins égale ou supérieure à celle de la morphine, est mal connue, et il les renferme à doses extrêmement variables... L'action de l'opium, médicament mal défini, à éléments mal et irrégulièrement dosés, ne peut donc être comparée à celle d'un de ses éléments constituants, bien défini, à action bien connue et très maniable comme l'est la morphine. »

Mais, c'est l'année suivante que la campagne pour la morphine est vigoureusement menée par toute une théorie de thérapeutes. Les articles de revues mensuelles se succèdent. Les auteurs ne s'en tiennent pas seulement à de platoniques affirmations. Ils donnent des statistiques qui sont élogieuses pour la morphine et déterminent sa posologie. Il est à remarquer que ce n'est pas dans le traitement de la coqueluche que se portent les tentatives. Les expériences décisives de MM. Lesage et Cléret à l'hôpital Herold, de M. Ausset à Lille, sont faites d'abord dans le croup et dans de nombreuses affections spasmodiques de l'enfance, laryngites spasmodiques, diphtériques, par exemple. Les résultats remarquables en sont relatés dans la *Tribune médicale* du 11 avril 1908, dans les *Archives*

générales de médecine de mai 1908, dans la *Pédiâtrie pratique* du 15 mai 1908. La médication nouvelle eut un grand retentissement et fut expérimentée dans la plupart des services hospitaliers.

A leur tour, MM. Triboulet et Boyé publient une série d'observations de croups, heureusement traités par la morphine dans *La Clinique* du 11 septembre 1908. C'est à ces éminents pédiâtres que revient l'honneur d'avoir les premiers expérimenté, d'ailleurs avec bonheur, ce médicament dans la coqueluche après les longues années de silence et de réprobation systématiques qu'il venait de traverser. Ces auteurs annoncent, en effet, dans un article paru le 20 octobre 1908, dans le *Bulletin de la Société de pédiâtrie de Paris* que, dans la coqueluche non compliquée, la morphine supprime les vomissements consécutifs à la toux, « transforme, après quelques injections, la quinte double caractéristique de l'affection en quinte simple », et enfin diminue au moins de moitié la durée de la maladie. Le docteur Lemarignier, dans sa thèse de Paris, soutenue en novembre 1908, rapporte que les expériences tentées par la suite par M. Lesage furent moins concluantes. Enfin, l'année dernière, la médication morphinique dans la coqueluche est définitivement prônée par Marfan, Triboulet, Comby, sans qu'elle soit cependant érigée en méthode de traitement. Au Congrès international de Budapest, le 4 septembre 1909, Lust, de Bruxelles, réhabilite victorieusement la morphine.

Ainsi, après bien des vicissitudes, ce succédané de l'opium semble avoir reconquis droit de cité et avoir amendé par son action pharmacodynamique bienfaisante et sa parfaite tolérance aujourd'hui démontrée, une affection à caractère spasmodique douloureux.

CHAPITRE II

DESCRIPTION

La coqueluche est une maladie épidémique et contagieuse caractérisée par une toux convulsive (toux houppante, dit-on en Picardie, hooping des Anglais) et survenant principalement chez les enfants.

C'est probablement par l'intermédiaire de l'air expiré ou par les sécrétions nasales ou bronchiques qu'elle se communique. Le contage se fait pendant la période des quintes, comme on le pense généralement, soit pendant la période prémonitoire, comme le soutient E. Weill. Une première atteinte de la coqueluche confère l'immunité. Les récidives sont exceptionnelles. Quant à l'agent pathogène, Afanasieff et Ritter, plus récemment (28 juillet 1906) Bordet et Gengou, ont bien isolé un bacille dont l'inoculation dans la trachée produit une broncho-pneumonie avec toux quinteuse, mais sa spécificité n'a pas encore été démontrée. D'ailleurs, d'autres théories pathogéniques considèrent la coqueluche comme une névrose des voies respiratoires frappant surtout le nerf laryngé supérieur par l'irritation

due soit aux ganglions trachéo-bronchiques hypertrophiés (G. de Mussy), soit à l'accumulation de mucosités sur les cordes vocales (Beau).

Après une incubation d'une semaine environ, la coqueluche débute par une légère trachéo-bronchite, avec raucité de la voix, toux fréquente, fièvre parfois, un peu de coryza. A cette période catarrhale succède la période quinteuse, caractéristique de l'affection. Nous ne saurions mieux faire que de citer la magistrale description que donne Trousseau dans ses *Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu,* d'un petit malade en proie aux quintes. « Un enfant est au milieu de ses jeux. Quelques minutes avant que la crise arrive, il s'arrête ; sa gaieté fait place à la tristesse ; s'il se trouvait en compagnie de ses camarades, il s'écarte d'eux et cherche à les éviter : c'est qu'alors il médite sa crise, il la sent venir, il éprouve cette sensation de picotement, de chatouillement dont je vous parlais. D'abord, il essaye de faire avorter la quinte ; au lieu de respirer naturellement, à pleins poumons, comme il respirait tout à l'heure, il retient sa respiration, il semble comprendre que l'air en arrivant à pleine voie dans son larynx va provoquer cette toux fatigante dont il a la triste expérience. Mais quoi qu'il fasse, il n'empêchera rien, il ne pourra que tout au plus retarder l'explosion. S'il crie, s'il pleure, s'il est sous l'empire d'une émotion qui excite son système nerveux, cette explosion sera plus prompte. La quinte a lieu... Une inspiration qui précède l'accès est suivie d'une série de mouvements expirateurs qui, se succédant lentement d'abord, se répètent un grand nombre de fois, chassant tout l'air contenu dans la poitrine, sans donner au malade le temps de respirer. Les veines du cou et de la face se gonflent, les paupières se tuméfient, les yeux s'injectent de sang, une sécrétion abondante de larmes a

lieu ; les joues, les oreilles sont congestionnées et cette congestion s'étend à toute la surface du corps, qui se couvre d'une sueur abondante. Enfin, les mouvements convulsifs des muscles expirateurs se calment ; un effort d'inspiration se produit, accompagné du sifflement caractéristique dû peut-être au resserrement spasmodique du larynx dont les muscles sont également entrés en convulsion. Cette inspiration est le signal d'un instant de repos ; mais cette trêve est de courte durée, et bientôt les mêmes accidents se reproduisent » : il y a ainsi plusieurs explosions et reprises, « à la fin, il vomit ordinairement des mucosités et des matières alimentaires... ces quintes se répètent dans le courant des vingt-quatre heures un nombre de fois très variable ». Leur durée varie de quelques secondes à 2 ou 3 minutes.

Il n'est pas possible d'assigner de délais fixes à cette seconde période. Les statistiques établissent cependant une moyenne d'un mois. On peut dire avec Weill que la période de déclin commence lorsque les accès de toux se mêlent aux quintes caractéristiques. La fièvre est variable, modérée l'état général demeure habituellement assez bon.

Cette symptomatologie peut se compliquer de divers épiphénomènes qu'on peut ranger en mécaniques, nerveux, inflammatoires. Parmi les premiers se placent l'ulcération du frein de la langue due à la projection du filet lingual contre les incisives médianes inférieures qui l'érodent, les vomissements, l'incontinence urinaire et fécale, les hernies, le prolapsus du rectum, la bouffissure de la face, les épistaxis et hémoptysies, les otorragies par rupture du tympan, voire des hémorragies méningées et cérébrales avec hémiplégie, l'emphysème pulmonaire.

Les complications nerveuses sont le spasme de la glotte,

les convulsions, l'arrêt du cœur en diastole, les crampes et contractures. On a vu, à la suite de la coqueluche, se développer le syndrome de Little (Martinez, Vargas, Foggia).

Parmi les complications d'ordre inflammatoire et infectieux se place en première ligne la broncho-pneumonie, qui assombrit beaucoup le pronostic de la coqueluche chez les tout jeunes enfants. La congestion pulmonaire, la pleurésie, la péricardite, l'albuminurie, sont infiniment moins fréquentes. La gangrène buccale ou noma est une complication tardive d'une gravité extrême. Comme autre complication éloignée, il faut signaler la tuberculose pulmonaire.

Il ressort de cette description que la quinte est la caractéristique de la coqueluche. Les seules affections susceptibles de reproduire la toux coqueluchoïde, sont l'adénopathie trachéo-bronchique, certaines formes de tuberculose pulmonaire ; de même, une luette très allongée venant chatouiller sans cesse la base de la langue, un polype pédiculé du larynx sont susceptibles de produire une toux quinteuse qu'on pourrait confondre avec celle de la coqueluche.

D'une façon générale, l'affection qui nous occupe est bénigne, sauf chez le nouveau-né et le nourrisson.

Les mesures prophylactiques et hygiéniques qu'il convient de prendre sont, l'isolement aussi précoce que possible, aération de la chambre, la multiplication des repas pour lutter contre la dénutrition que provoquent les quintes fortes, toujours émétisantes, le changement d'air si la période des quintes se prolonge au delà de quatre à cinq semaines.

Quant au traitement proprement dit, il n'est pas de maladie où le thérapeute ait poussé plus loin la fantaisie

ou le souci de la recherche du remède spécifique. La multiplicité même des tentatives faites réflète bien leur inefficacité. C'est une proposition qu'il importe de formuler sans y attacher ni une pensée de découragement, ni l'idée qu'il y ait beaucoup à attendre des progrès ultérieurs de la thérapeutique sur ce point ; il n'y a pas, à proprement parler, de remède de la coqueluche, c'est-à-dire d'agent ou de moyen capable d'en enrayer à son début le développement, de l'arrêter dans son évolution naturelle et d'en empêcher les manifestations symptomatiques. « La coqueluche, en un mot, n'a pas encore son spécifique si tant est qu'elle doive jamais l'avoir. » (Brochin).

Il serait pour ainsi dire impossible d'énumérer sans omission toutes les médications qui ont été proposées et appliquées dans le traitement de la coqueluche. Sans essayer même de faire un choix parmi les plus en vogue, ni d'essayer de les catégoriser en anti-spasmodiques et antiseptiques, qu'il nous suffise de citer au hasard quelques-uns d'entre eux. Leur bizarrerie même prouve jusqu'à quel point l'impuissance de guérir la coqueluche a poussé l'ingéniosité et la sagacité des cliniciens : injections de sérum antitétanique (Maur. Bloch), extrait de ciguë (Armstrong), frictions de l'épigastre avec pommade au tartre stibié (méthode d'Autenrieth), insufflation intranasale de bicarbonate de soude et de poussière de marbre (Michael), la vaccination (méthode italienne), tubage du larynx (J. Taub), lavements d'acide carbonique (Bergeon), etc., etc.

Notre étude, nous tenons à le répéter, sur l'emploi de la morphine dans la coqueluche, ne veut pas insister sur une médication supplémentaire (qui d'ailleurs a déjà fait ses preuves), mais simplement mettre au point une question d'actualité. En même temps, elle tentera (et elle aura au moins ce mérite), de restreindre davantage l'ostracisme

dont demeure encore trop frappée la médecine infantile sur l'emploi de cet alcaloïde de l'opium. Il suffit qu'un grand médecin décrète que tel médicament sera banni de la thérapeutique pour que l'arrêt soit irrévocable. C'est ainsi que Lasègue proscrivit la morphine à la suite d'un seul cas malheureux. Or, devant les résultats probants acquis durant ces dernières années, la pédiatrie ne peut que regretter de s'être privée des services qu'aurait pu rendre la morphine dans bien des cas.

CHAPITRE III

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Wolkenstein a montré que la morphine était l'agent qui diminuait le plus l'excitation du nerf laryngé supérieur en fixant d'abord le pouvoir réflexe, à l'aide de la mensuration du temps qui sépare les excitations des réflexes. Aussi n'est-il pas étonnant qu'elle ait été conseillée dans la coqueluche qui peut être considérée comme une névrose (à étiologie encore inconnue) de l'appareil respiratoire frappant surtout le nerf laryngé supérieur, sans en être bien entendu le spécifique. Si les médecins actuels s'accordent à lui attribuer une action élective sur ce symptôme, ils se gardent de la préconiser comme une médication systématique devant être appliquée à tous les cas de coqueluche. Il ne faudrait pas que cet analgésique, émoussant par trop les réflexes respiratoires, supprime d'emblée une toux qui, modérée, est un bon moyen de défense pulmonaire. L'indication morphinique se restreint donc aux quintes fréquentes, prolongées, qui épuisent le malade, aux cas de complications laryngées, de spasme glotti-

que, tout comme dans le croup, l'asthme ou la laryngite striduleuse. En somme, on doit « limiter la morphine aux périodes spasmodiques et dangereuses » (séance du 19 avril 1909 à la Société nationale de médecine de Lyon. Georges Mouriquand).

Dans ces cas particuliers, Marfan a constaté « une diminution de l'intensité des quintes d'abord, de leur fréquence ensuite », ainsi que de la polypnée et de la tachycardie. Ce faisant, la morphine peut, dans certains cas, raccourcir la durée de la période quinteuse.

MM. Triboulet et Boyé soutiennent que dans la coqueluche non compliquée, la morphine « transforme après quelques injections, la quinte double caractéristique de l'affection en quinte simple ».

Dans le bulletin de la Société de pédiatrie de Paris, 1909, Triboulet s'exprime en ces termes : « On reste surpris de voir cesser brusquement des coqueluches qu'on jugeait devoir durer longtemps, indéfiniment parfois. D'autres médications calmantes peuvent donner des résultats aussi complets : cessation des quintes. Mais aucune n'est d'un maniement aussi simple. A égalité d'action on peut l'estimer moins nuisible qu'aucun des autres médicaments. »

Devant de pareilles assertions, il nous semble donc bien établi que la morphine a une action sédative nette sur les quintes et partant sur la durée de la maladie, sur les deux rythmes respiratoire et cardiaque.

Il est un épiphénomène de la quinte, le vomissement. La physiologie expérimentale enseigne que la muqueuse gastrique est le principal émonctoire de la morphine. De plus, étant donnée la grande fréquence des vomissements chez l'adulte, à la suite d'injections de morphine, il semblerait, *a fortiori*, que cet alcaloïde augmente ou tout au

moins facilite les vomissements. Il n'en est rien. Malgré l'action émétisante de la morphine, les vomissements sont presque toujours diminués ou même supprimés. Précieux avantage qui permet à l'état général de s'améliorer.

Le seul cas de vomissement attribuable à la morphine a été constaté par MM. Triboulet et Boyé. « Ce fut, disent-ils, un vomissement non-coquelucheux, attribuable au médicament et dû sans doute à l'emploi un peu brusque de la dose de 1,2 centigramme d'emblée. » Il est regrettable cependant que les auteurs ne nous renseignent pas sur l'âge de l'enfant, l'époque de la maladie, etc... ce qui permettrait de mieux juger la question.

Une complication plus redoutable de la coqueluche est la broncho-pneumonie qui assombrit beaucoup le pronostic chez les tout jeunes enfants. Comme nous l'avons déjà dit, dans ce cas, la morphine, en calmant la toux, en détruit l'effet salutaire qui est de débarrasser les petites bronches et les alvéoles pulmonaires du pus qu'elles contiennent. Comme médication symptomatique, nous avons mieux avec les bains et les révulsifs. Il faut donc s'abstenir de morphine en présence d'un appareil respiratoire précaire, d'une défense pulmonaire défectueuse. C'est là une première contre-indication spéciale à la coqueluche.

Il en est d'autres d'ordre général. C'est ainsi que « l'intégrité des organes d'excrétion étant une condition du succès dans la lutte contre la maladie » (M. Ausset), on doit tenir compte de l'état rénal. Il faudra s'abstenir toutes les fois que l'on constatera un œdème d'origine rénale, une anurie plus ou moins complète. MM. Triboulet et Boyé disent qu'avant de commencer le traitement morphinique, ils se sont toujours assurés que leurs malades n'avaient pas d'albumine. Il est vrai qu'ils ajoutent : « On a vu d'ailleurs, par les observations de nos diphtériques, que

des traces d'albumine ne contre-indiquaient pas toujours l'emploi de la morphine. Pratiquement d'ailleurs ce serait perdre un temps précieux, surtout chez de tout jeunes enfants agités et asphyxiant par spasme glottique, que de vouloir recueillir et analyser leurs urines avant de les traiter. »

Le très jeune âge n'est pas une contre-indication. Marfan raconte avoir traité un enfant de huit mois. « Il a très bien supporté la médication qui a été très efficace ; mais chez lui, nous n'avons pas dépassé la dose de 1/4 de centigramme. »

En somme, les enfants coquelucheux supportent admirablement la morphine. D'une façon générale, M. Ausset, d'accord en cela avec la majorité des auteurs qui se sont occupés de la question, attribue cette défense spontanée de l'enfant envers les médicaments à l'intégrité de ses organes et en particulier du rein et du foie. Et, en effet, les cas de mort signalés chez l'adulte, à la suite d'injection de morphine à doses peu élevées (1 centigramme), ont été observés chez des malades dont le rein fonctionnait mal. Au point de vue toxicologique, Lust, de Bruxelles, dit même que le nouveau-né est beaucoup plus tolérant que l'adulte. « Cette tolérance se montre d'autant plus accusée que l'enfant est plus jeune et que les symptômes morbides sont plus nets ».

En résumé, la médication morphinique se trouve nettement indiquée chez les enfants hyper-coquelucheux. Seules, les menaces pulmonaires doivent en proscrire l'emploi ; un mauvais état rénal n'est qu'une contre-indication relative.

CHAPITRE IV

MODE D'EMPLOI ET POSOLOGIE.

Nous nous trouvons donc en présence d'un médicament simple, stable, toujours identique à lui-même et dont la parfaite tolérance est aujourd'hui pour ainsi dire indiscutablement démontrée et admise.

Trois modes s'offrent au clinicien pour son emploi : la voie gastrique, la voie intestinale, enfin et surtout la voie hypodermique. Cette dernière est de beaucoup le *modus faciendi* de choix. En effet, introduite dans l'organisme par voie sous-cutanée, « la morphine ne crée pas d'état gastrique chez les petits malades » (Triboulet), dans une affection cependant où, par suite des secousses expiratoires du diaphragme, l'estomac est peu tolérant. De plus, l'instrumentation spéciale aux injections hypodermiques permet un dosage aussi rigoureux que facile.

MM. Lesage et Cléret se servent d'une solution de chlorhydrate de morphine à 1 0/0, soit un centigramme de sel pour 1 centimètre cube de solution. Celle-ci est plus facile à manier chez l'enfant que celle du Codex 1908 au cinquantième.

D'après ces auteurs, les doses à employer sont :

1/3 de centimètre cube de la solution à 1 °/₀ dans la 1re année
1/2 — — — dans la 2e —
2/3 — — — dans la 3e —
1 — — — au-dessus de la 3e.

Lorsqu'on veut agir avec prudence, comme chez le nourrisson, on peut, comme l'a fait le docteur Flourens, faire une solution au millième, dont on injecte un ou plusieurs centimètres cubes dans la journée.

M. Georges Mouriquand préconise la méthode par lavement. Etant donnée la formule :

Chlorhydrate de morphine ..... 0 gr. 05
Eau de laurier-cerise ..... 2 gr.
Eau distillée ..... qs pour 10 gr.

chaque seringue de Pravaz contiendra 0 gr. 005 ; suivant la dose à administrer, on videra le contenu de la seringue en partie seulement dans 60 à 80 cc. d'eau tiède que l'on administrera en lavement avec la poire ordinaire. « Toutefois, si le danger presse, on pourra injecter d'emblée sous la peau. »

Nous ne citerrons que pour mémoire l'ancienne thérapeutique de Müller, de Berlin. « Commencer par $\frac{1}{60}$ de grain et augmenter jusqu'à $\frac{1}{40}$ ou $\frac{1}{30}$, jusqu'à ce qu'on ait produit un commencement de narcotisme ».

Il est difficile de fixer la posologie de la morphine chez l'enfant. Les doses employées par MM. Lesage et Cléret ont été extrêmement variables pour des enfants de même âge en raison de l'intensité des symptômes que l'on veut combattre. La dose de 1 centigramme au-dessus de trois

ans est une dose forte convenant aux accès violents de laryngisme. Si l'on s'en rapportait à la fameuse table de Gaubius, avec un tel point de départ, on arriverait chez l'adulte à des doses formidables. Ce fait démontre simplement une fois de plus la parfaite tolérance de l'enfant qui supporte mieux la morphine que l'adulte, comme cela a déjà été constaté pour le calomel et la belladone.

La méthode qu'a préconisée Lust, de Bruxelles, au Congrès international de Budapest, de l'année dernière, nous semble plus rigoureuse.

Cet auteur conseille de doser l'administration de la morphine en tenant compte, non pas de l'âge, mais du poids. Débuter par 1/2 milligramme par kilogramme en 24 heures, par voie buccale ; ou par 1/4 de milligr., dans 1 lavement de trente grammes environ. En injection sous-cutanée on commencera par 1/10 de milligramme par kilog. Après quelques heures on peut sans danger répéter cette première dose si les indications l'imposent. « L'accoutumance à la morphine chez l'enfant est rapide ; si on doit continuer l'administration du remède, on le peut sans danger d'accumulation. »

Quant à la quantité maxima de morphine que l'on peut employer en injections successives, c'est à chacun de l'apprécier. Mais il faudra toujours surveiller attentivement l'enfant et rechercher avec soin les premiers signes d'intoxication. Il y a pour cela un guide sûr qui est la pupille ; si elle se rétracte, il faut interrompre l'emploi du médicament, mais on peut le reprendre si c'est nécessaire peu après la disparition du myosis.

En somme, d'une façon générale, les doses que MM. Lesage et Triboulet sont accoutumés d'employer, peuvent être adoptées et retenues.

CONCLUSIONS.

L'emploi de la morphine dans la coqueluche est justifié par son innocuité et par son action élective sur le symptôme spasmodique.

Si elle n'est pas un spécifique, elle diminue les quintes dans leur fréquence et dans leur intensité, abrégeant ainsi la durée de la période quinteuse ; elle supprime les vomissements, ce qui permet l'amélioration de l'état général ; elle régularise la polypnée et la tachycardie.

La broncho-pneumonie est une contre-indication absolue, l'insuffisance rénale une contre-indication relative.

La méthode hypodermique est préférable.

A défaut de la posologie de Lust, basée sur le poids, celle de MM. Lesage et Cléret est à recommander.

Vu et permis d'imprimer
Montpellier, le 23 mai 1910.
Le Recteur.
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé
Montpellier, le 23 mai 1910.
Pour le Doyen,
L'assesseur délégué,
G. SARDA.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Arnozan. — Précis de thérapeutique.

Ausset. — De l'accoutumance des jeunes enfants aux médications opiacées. *Pédiâtrie pratique,* 15 mai 1908.

Balthazard. — Précis de médecine légale.

Baumel. — Leçons cliniques sur les maladies des enfants. Précis des maladies des enfants.

Bloch. — Traitement de la coqueluche normale. *Compte-rendu de la Société de biologie de Paris.*

Borde. — Tolérance remarquable des enfants en bas-âge pour les opiacés. *Journal de médecine de Bordeaux,* 1899.

Bosc. — Les intoxications médicamenteuses chez les enfants. Thèse de Paris, 1904.

Bourguignon. — De l'emploi chez les enfants des injections hypodermiques de morphine. Thèse de Bordeaux, 1908-1909, n° 94.

Broca et Legendre. — Thérapeutique infantile.

Brouardel, Gilbert et Girode. — Traité de médecine et de thérapeutique, tome I.

Chapuis. — Précis de toxicologie physiologique et clinique.

Charcot, Bouchard et Brissaud. — Traité de médecine.

Collet. — Précis de pathologie interne.

Comby. — Traitement de la coqueluche par les injections de morphine. *Bulletin de la Société de pédiâtrie de Paris,* 1909.

Debove et Achard. — Manuel de thérapeutique médicale.

Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.

Dujardin-Beaumetz. — Dictionnaire de thérapeutique, 1889.

d'Espine et Picot. — Manuel pratique des maladies de l'enfance.

Lacassagne. — Médecine légale.

Lancereaux et Paulesco. — Traité de médecine.

Lemarignier. — De l'emploi de la morphine en thérapeutique infantile. Thèse de Paris, 1908-1909.

Lesage. — La morphine dans le croup et les maladies spasmodiques. *Journal des Praticiens,* 1908, n° 27.

Lesage et Cléret. — Croup et morphine. *Tribune médicale,* 11 avril 1908.

— De la morphine en thérapeutique infantile. *Archives générales de médecine,* mai 1908.

Lust, de Bruxelles. — Congrès international de Budapest (4 septembre 1909).

Lyon. — Clinique thérapeutique.

Manquat. — Traité de thérapeutique.

Marfan. — Traitement de la coqueluche par les injections sous-cutanées de chlorhydrate de morphine.

Mouriquand. — La morphine médicament préventif d'urgence dans les coqueluches graves avec spasmes glottiques. *Lyon médical,* 1907.

Müller, de Berlin. — De l'usage de la morphine à petites doses dans la coqueluche, *Union médicale,* mars 1859.

Nollen. — Considérations sur l'emploi de la morphine dans les sténoses laryngées de l'enfant. Thèse de Lille, 1908-1909, n° 30.

Pouchet. — Précis de pharmacologie et matière médicale.

Pouchet, Debove et Sallard. — Aide-mémoire de thérapeutique.

J. Simon. — Conférences thérapeutique et clinique sur les maladies des enfants, tome II.

Triboulet et Boyé. — Quelques affections spasmodiques des voies respiratoires chez l'enfant ; de leur traitement adjuvant par la morphine. *La Clinique,* septembre 1908.

— De l'emploi des injections de morphine dans le traitement de la coqueluche. *Bull. de la Société de pédiatrie de Paris,* 1908.

Trousseau. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu, tome II.

Trousseau et Pidoux. — Traité de thérapeutique et matière médicale, t. II.

Vaquez. — Précis de thérapeutique.

Vibert. — Médecine légale.

— Toxicologie et médecine légale.

Weill. — Précis de médecine infantile.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesse ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !